

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 28 mai 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SSAS2008569A

Le ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,
Vu le code de la santé publique ;
Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-17 et R. 163-2 à R. 163-14 ;
Vu l'arrêté du 26 juin 2006 pris pour l'application de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale ;
Vu l'arrêté du 29 juin 2011 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;
Vu les avis de la commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R 163-2 du code de la sécurité sociale pour BINOCRIT figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à BINOCRIT qui figurait en annexe II de l'arrêté du 29 juin 2011 est abrogée.

Art. 3. – Le directeur général de la santé et la directrice de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 28 mai 2020.

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le sous-directeur du financement
du système de soins,
N. LABRUNE*

*La sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins,
H. MONASSE*

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le sous-directeur du financement
du système de soins,
N. LABRUNE*

ANNEXES

ANNEXE I

(Extension d'indication)

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

- traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dL) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine est faible (< 200 mU/mL).

Code CIP	Présentation
34009 382 167 7 6	BINOCRIT 10 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 168 3 7	BINOCRIT 10 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 147 6 5	BINOCRIT 1 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 498 183 9 6	BINOCRIT 20 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie avec aiguille munie d'un dispositif de sécurité (B/1) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 149 9 4	BINOCRIT 2 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 498 185 1 8	BINOCRIT 30 000 UI/0,75 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie avec aiguille munie d'un dispositif de sécurité (B/1) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 151 3 7	BINOCRIT 3 000 UI/0,3 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 498 187 4 7	BINOCRIT 40 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie avec aiguille munie d'un dispositif de sécurité (B/1) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 154 2 7	BINOCRIT 4 000 UI/0,4 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 156 5 6	BINOCRIT 5 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 158 8 5	BINOCRIT 6 000 UI/0,6 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)
34009 382 163 1 8	BINOCRIT 8 000 UI/0,8 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6) (laboratoires SANDOZ)

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

BINOCRIT (époétine alfa)

(Laboratoire SANDOZ)

Médicament d'exception

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R. 163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

BINOCRIT 1 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 145 3-6)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 147 6-5)
 BINOCRIT 2 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 148 2- 6)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 149 9-4)
 BINOCRIT 3 000 UI/0,3 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 0,3 mL (CIP : 34009 382 150 7-6)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 0,3 mL (CIP : 34009 382 151 3-7)
 BINOCRIT 4 000 UI/0,4 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 0,4 mL (CIP : 34009 382 153 6-6)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 0,4 mL (CIP : 34009 382 154 2-7)
 BINOCRIT 5 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 155 9-5)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 382 156 5-6)
 BINOCRIT 6 000 UI/0,6 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 0,6 mL (CIP : 34009 382 157 1-7)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 0,6 mL (CIP : 34009 382 158 8-5)
 BINOCRIT 8 000 UI/0,8 mL, solution injectable en seringue préremplie
 B/1 seringue pré remplie en verre de 0,8 mL (CIP : 34009 382 160 2-8)
 B/6 seringues pré remplies en verre de 0,8 mL (CIP : 34009 382 163 1-8)
 BINOCRIT 10 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 167 7-6)
B/6 seringues pré remplies en verre de 1 mL (CIP : 34009 382 168 3-7)
BINOCRIT 20 000 UI/0,5 mL, solution injectable en seringue préremplie
B/1 seringue pré remplie en verre de 0,5 mL (CIP : 34009 498 183 9-6)
B/1 (34009 399 004 9 0)
BINOCRIT 30 000 UI/0,75 mL, solution injectable en seringue préremplie
B/1 seringue pré remplie en verre de 0,75 mL (CIP : 34009 498 185 1-8)
B/1 (34009 399 004 9 0)
BINOCRIT 40 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie
B/1 seringue pré remplie en verre de 1 mL (CIP : 34009 498 187 4-7)
B/1 (34009 399 006 1 2)

1. Indications remboursables (*)

Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant :

- traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique chez les enfants et les patients adultes hémodialysés et les patients adultes en dialyse péritonéale ;
- traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés.

Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels chez les patients adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, des lymphomes malins ou des myélomes multiples et à risque de transfusion en raison de leur état général (par exemple, état cardiovasculaire, anémie pré-existante au début de la chimiothérapie).

Binocrit peut être utilisé pour augmenter les dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. S'il est utilisé dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés. Le traitement doit être administré exclusivement chez les patients présentant une anémie modérée (taux d'hémoglobine (Hb) de 10-13 g/dL (6,2-8,1 mmol/L), sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention majeure non urgente prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme).

Binocrit peut être utilisé pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients adultes, sans carence martiale, devant subir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée et présentant un risque présumé important de complications transfusionnelles.

L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple, Hb de 10-13 g/dL ou 6,2-8,1 mmol/L) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées de 900 à 1 800 mL.

Les Bonnes Pratiques de gestion du sang doivent toujours être appliquées dans le contexte chirurgical.

Binocrit est indiqué pour le traitement de l'anémie symptomatique (concentration d'hémoglobine ≤ 10 g/dL) chez les adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) primitifs de risque faible ou intermédiaire 1, présentant un taux sérique d'érythropoïétine faible (< 200 mU/mL).

2. Conditions de prescription et de délivrance (**)

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle

Prescription initiale par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile

Médicament d'exception

3. Modalités d'utilisation (**)

Voir le RCP en vigueur.

4. Stratégie thérapeutique (*)

Traitement de l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique

Le but du traitement est d'améliorer la survie, la qualité de vie des patients et de ralentir les complications, notamment cardiaques.

Chez tout patient ayant une maladie rénale chronique et une hémoglobinémie inférieure à 11 g/dL, il est recommandé de :

- rechercher une cause extra-rénale de l'anémie, la première des causes étant la carence en fer ;
- traiter la carence en fer, si elle existe ;

- proposer un traitement par un ASE (époétine alpha, bêta ou delta, darbépoétine alpha ou méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta), après s'être assuré de l'absence d'une cause curable de l'anémie autre que l'insuffisance rénale.

Les bénéfices cliniques des ASE ne sont démontrés que chez les patients atteignant une valeur d'hémoglobine supérieure à 11 g/dL.

Les bénéfices attendus de la prescription d'un ASE sont :

- une amélioration de la prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche obtenue dès qu'une cible supérieure à 10 g/dL est atteinte ;
- une amélioration de la qualité de vie ;
- une diminution des transfusions et de l'hyper immunisation HLA, sans bénéfice net en termes de transplantation rénale.

La dose administrée doit être adaptée individuellement de manière à maintenir le taux d'hémoglobine dans les limites visées de 10 à 12 g/dL chez l'adulte et 9,5 à 11 g/dL chez l'enfant (RCP européen des érythropoïétines).

Les traitements complémentaires sont : supplémentation en fer, en vitamines (C, B12, acide folique) et en L-Carnitine.

Les transfusions doivent être évitées autant que possible chez les malades insuffisants rénaux chroniques et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo-immunisation).

Traitement de l'anémie et réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie

Suite à la mise en garde de l'EMA (1), l'utilisation des érythropoïétines chez certains patients cancéreux ayant une anémie induite par la chimiothérapie et dont l'espérance de vie est « raisonnablement longue » n'est plus recommandée. L'anémie de ces patients devrait être corrigée par des transfusions sanguines.

Dans les autres cas, l'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie associée à un taux Hb \leq 10 g/dL. Il faut prendre en compte une anémie préexistante à la chimiothérapie, une chute marquée ($>$ 1,5 g/dL) de l'hémoglobine durant la cure, l'état général et cardiovasculaire du patient. La marge d'hémoglobine cible chez ces patients est de 10 à 12 g/dL. Tout taux d'hémoglobine durablement supérieure à 12 g/dL doit être évité.

L'intérêt de la prescription doit être réévalué à chaque nouvelle cure.

Réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique majeure programmée

L'administration d'érythropoïétine s'adresse à des patients ayant une anémie modérée, (taux Hb : 10 à 13 g/dL) qui n'ont pas accès à un programme de prélèvement autologue différé et chez lesquels on s'attend à un risque présumé important de complications transfusionnelles et à des pertes de sang modérées (900 à 1800 mL) lors de la chirurgie orthopédique majeure programmée.

Transfusion autologue programmée chez les patients adultes devant subir une intervention chirurgicale

L'administration d'érythropoïétine pour augmenter les dons de sang autologues chez les malades participants à un programme de transfusion autologues différées, s'adresse exclusivement à des patients présentant une anémie modérée (taux Hb : 10 à 13 g/dL, sans carence en fer), si les procédures d'épargne sanguine ne sont pas disponibles ou pas suffisantes lorsque l'intervention majeure non urgente prévue nécessite un volume important de sang (4 unités sanguines ou plus chez la femme, 5 unités ou plus chez l'homme). Dans cette indication, les bénéfices doivent être évalués au regard des risques d'événements thromboemboliques signalés

Traitement de l'anémie symptomatique chez les patients ayant un SMD primitif de bas risque

Selon les recommandations actuelles, la prise en charge des SMD de risque faible ou intermédiaire-1 vise à corriger les cytopénies (l'anémie majoritairement) :

- abstention thérapeutique lorsque les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques ;
- traitement par EPO lorsque l'anémie devient symptomatique ;
- transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) après échec de l'EPO et en l'absence d'autres alternatives thérapeutiques.

L'utilisation des EPO recombinantes pour traiter l'anémie symptomatique chez les patients atteints de SMD de risque faible ou intermédiaire 1 fait donc partie de la pratique clinique courante en 1^{re} intention de traitement depuis de nombreuses années, notamment en France.

Les transfusions exposent les patients à des effets indésirables hépatiques ou cardiaques par surcharge en fer et sont contraignantes pour les patients.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

BINOCRIT est un agent stimulant l'érythropoïèse supplémentaire, biosimilaire d'EPREX. Dans chacune de ses indications, BINOCRIT est un traitement de première intention.

5. SMR/ASMR (*)

La CT a évalué ce médicament le 17 avril 2013. Elle s'est prononcée de la façon suivante :

Service médical rendu

Le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT dans le traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique, les transfusions autologues différées et la réduction de l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique programmée est important.

Le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT dans le traitement de l'anémie et la réduction des besoins transfusionnels lors d'une chimiothérapie est modéré.

Amélioration du service médical rendu

BINOCRIT, en tant que spécialité « biosimilaire » d'EPREX, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

La CT a évalué l'extension d'indication dans l'anémie symptomatique chez les patients ayant un SMD primitif de bas risque le 5 décembre 2018.

Elle a considéré que le service médical rendu par les spécialités BINOCRIT est important et qu'en tant que médicament biosimilaire, ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la biothérapie de référence, EPREX.

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTTC
34009 382 167 7 6	BINOCRIT 10 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	59,37 €
34009 382 168 3 7	BINOCRIT 10 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	353,38 €
34009 382 145 3 6	BINOCRIT 1 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	6,04 €
34009 382 147 6 5	BINOCRIT 1 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	35,79 €
34009 498 183 9 6	BINOCRIT 20 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie avec aiguille munie d'un dispositif de sécurité (B/1)	118,34 €
34009 399 002 6 1	BINOCRIT 20 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	118,34 €
34009 382 148 2 6	BINOCRIT 2 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	12,01 €
34009 382 149 9 4	BINOCRIT 2 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	71,17 €
34009 498 185 1 8	BINOCRIT 30 000 UI/0,75 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie avec aiguille munie d'un dispositif de sécurité (B/1)	177,26 €
34009 399 004 9 0	BINOCRIT 30 000 UI/0,75 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	177,26 €
34009 382 150 7 6	BINOCRIT 3 000 UI/0,3 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	17,98 €
34009 382 151 3 7	BINOCRIT 3 000 UI/0,3 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	106,54 €
34009 498 187 4 7	BINOCRIT 40 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie avec aiguille munie d'un dispositif de sécurité (B/1)	235,96 €
34009 399 006 1 2	BINOCRIT 40 000 UI/1 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	235,96 €
34009 382 153 6 6	BINOCRIT 4 000 UI/0,4 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	23,96 €
34009 382 154 2 7	BINOCRIT 4 000 UI/0,4 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	141,92 €
34009 382 155 9 5	BINOCRIT 5 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	29,89 €
34009 382 156 5 6	BINOCRIT 5 000 UI/0,5 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	177,28 €
34009 382 157 1 7	BINOCRIT 6 000 UI/0,6 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	35,79 €
34009 382 158 8 5	BINOCRIT 6 000 UI/0,6 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	212,50 €

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 382 160 2 8	BINOCRIT 8 000 UI/0,8 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/1)	47,58 €
34009 382 163 1 8	BINOCRIT 8 000 UI/0,8 ml (époétine alfa), solution injectable en seringue préremplie (B/6)	282,93 €

Taux de remboursement : 65 %.

Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...).

(*) Cf. avis de la CT des 20/02/2008, 01/04/2009, 17/04/2013 et du 5/12/2018, consultables sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267.

(**) Cf. RCP :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Base de données publique des médicaments : <http://www.medicaments.gouv.fr>.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à la Haute Autorité de santé – DEMESP, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.

(1) European Medicines Agency. Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP). Press release : EMEA recommends a new warning for epoetins for their use in cancer patients ; 26 juin 2008.